

**ВЛИЯНИЕ МАКРОЛИДОВ НА ДНК ГЕНЕРАТИВНЫХ
КЛЕТОК МУЖЧИН ПРИ ЛЕЧЕНИИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО
МИКОПЛАЗМОЗА**

Захаренко А.Г.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Введение. Макролидные антибиотики довольно широко применяются в клинической практике более 40 лет. Они

зарекомендовали себя как эффективные и безопасные лекарственные средства. Макролиды являются препаратами выбора у детей, беременных при лечении инфекций, вызванных внутриклеточными возбудителями (хламидии, микоплазмы). Однако, в литературе недостаточно отражены вопросы отрицательного воздействия антибиотиков, в том числе и макролидов, на мужские половые клетки, хотя за последние годы во всем мире наблюдается негативная тенденция ухудшения качества спермы, что ведет к демографическим проблемам. Наиболее часто нарушения мужской фертильности обусловлено воздействием инфекционных агентов на генеративные клетки и факторов внешней среды, в первую очередь химических соединений, среди которых не последнюю роль играют лекарственные средства. Особый интерес представляет изучение влияния макролидов на половые клетки мужчин, леченных по поводу урогенитального микоплазмоза - довольно распространенного заболевания.[5] .

Целью работы было изучение состояния ДНК сперматозоидов у больных с урогенитальным микоплазмозом, леченных макролидами в рекомендуемых терапевтических дозах

Материалы и методы. Для исследования состояния ДНК сперматозоидов человека был использован хроматингетерогенный тест[3]. Этот метод основан на свойствах флюорохром-акридин-оранжевого красителя давать зеленое свечение в состоянии, связанном с натуральной и нормальной ДНК. При контакте с денатурированной ДНК выявляется желто-оранжево-красное свечение. Этот тест позволяет визуально охарактеризовать состояние мужских половых клеток. Показано, что аномально высокий процент (более 30%) денатурированных ДНК головок сперматозоидов сочетается с пониженной способностью к оплодотворению[3]. Высокий процент сперматозоидов, дающих зеленое свечение, свидетельствует о высокой биологической продуктивности половых клеток.

Свежеполученную сперму в количестве 1 мл смешивали с 3 мл стерильного раствора Тироде (раствор Рингера с хлоридом магния и фосфатом натрия) с последующим центрифугированием в течение 5 минут при 1300 оборотах в минуту. Надосадочная жидкость сливалась, добавлялся раствор Тироде (3 мл) и центрифугирование повторялось. После удаления надосадочной жидкости делались толстые мазки из осадка на предметных стеклах, с последующим их высушиванием на воздухе (в течение 20 минут). Полученные препараты фиксировали в жидкости Карнуа (этиловый спирт, хлороформ и ледяная уксусная кислота в соотношениях 6:3:1) на

протяжении 2 часов. На зафиксированные препараты наносили 2-3 мл акридинового-оранжевого и выдерживали 5 минут. Полученные препараты промывали дистиллированной водой, накрывали покровным стеклом и рассматривали под микроскопом.

В качестве испытуемых были лица (50 мужчин в возрасте 20-25 лет), принимавшие по показаниям (урогенитальный микоплазмоз) эритромицин, кларитромицин, рокситромицин, мидекамицин, азитромицин. Группу интактного контроля составляли лица, проходившие анонимное обследование на биологическую продуктивность сперматозоидов, не предъявляющие жалоб и объективно здоровые (10 человек). Лечение проводилось в течение 10 дней, суточная доза эритромицина составляла 2,0 г., кларитромицина – 1,0 г., рокситромицина-0,3., мидекамицина-0,8г. Азитромицин применялся в дозе 1,0 г однократно. Тест проводился до назначения препаратов (в исследование включались пациенты с показателями ХГТ не превышавшими 30%), на 5 день приема (в период их максимальной химиотерапевтической активности), через 1 и 3 месяца после лечения (при завершении полного цикла сперматогенеза) и 6 месяцев (отдаленные результаты) после проведенного лечения.

Все полученные данные были обработаны статистически на компьютере Pentium 150 с использованием программы Excel 7.0.

Результаты. Анализ данных хроматингетерогенного теста семенной жидкости показал, что средний показатель у лиц из группы интактного контроля (здоровых обследуемых) по содержанию дефектных сперматозоидов составлял $21,8 \pm 3,5\%$. Больные с указанной патологией имели средний уровень генеративных клеток с денатурированной ДНК до начала терапии, равный $29,7 \pm 5,3\%$. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1- Показатели хроматингетерогенного теста (ХГТ) до, во время и после окончания лечения урогенитального микоплазмоза макролидами (n=50).

Препарат	Исходный показатель ХГТ	Показатель ХГТ на 5 день приема п-та. n=12	Показатель ХГТ ч/з 1 месяц после лечения	Показатель ХГТ ч/з 3 месяца после лечения	Показатель ХГТ ч/з 6 месяцев после лечения
Эритромицин	26,2 ±2,1%	35,2 ±1,5%	33,8 ±2,3%	28,1 ±1,3%	27,3 ±1,5%
Рокситромицин	25,3 ±1,8%	34,1 ±2,3%	31,9 ±2,3%	28,5 ±2,6%	25,5 ±2,1%
Кларитромицин	27,2 ±3,2%	33,7 ±3,3%	29,1 ±2,6%	28,3 ±1,7%	25,2 ±3,1%
Мидекамицин	26,9 ±2,7%	33,5 ±2,6%	29,5 ±4,1%	28,1 ±3,2%	27,5 ±3,4%
Азитромицин	25,1 ±2,3%	32,7 ±2,1%	28,9 ±2,3%	27,8 ±3,2%	27,9 ±3,6%

К 5 дню проводимой терапии показатель сперматозоидов с поврежденной ДНК у лиц, принимавших макролиды незначительно превышал норму (допустимый уровень деградированных форм до 30 %) Через 1 месяц после окончания приема эритромицина и рокситромицина процент деградированных сперматозоидов незначительно превышал норму. После окончания лечения кларитромицином, мидекамицином и азитромицином показатель не превышал нормальные значения. Через 3 и 6 месяцев после завершения терапии показатель половых клеток с денатурированной ДНК был в пределах нормы.

Выводы. Макролиды по данным хроматингетерогенного теста проявляют низкую токсичность в отношении сперматозоидов у пациентов, леченных по поводу урогенитального микоплазмоза.

Литература:

1. Бочков Н.П., Шрамм Р.Я., Кулешов Н.П. Система оценки химических веществ на мутагенность для человека: Общие принципы, практические реализации и дальнейшие разработки//Генетика, 1975. -N10. -С.157-168

2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. -М.: «Новая Волна», 2005 - с 807-812.

3. Сексология и андрология. -Под ред. А.Ф.Возianова и И.И.Горпинченко. - Киев: Абрис.. 1997. -С.713-714.

4. Середенин С.Б., Дурнев А.Д. Фармакологическая защита генома. -М.: ВИНТИ, 1992 -161 с

5 .В.П. Адашкевич. Инфекции, передаваемые половым путем. - Нижний Новгород: Издательство НГМА, Москва: Медицинская книга,2001.с.127